FACULTE DE MEDECINE PARIS — LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

ANNÉE 1973 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, Ernest, Eugène BERJAT
Né le 22 septembre 1947, à Paris 14e

Présentée et soutenue publiquement le 1973

L'ATTEINTE DU TUBE DIGESTIF DANS LA SCLERODERMIE

A PROPOS DE DEUX CAS

Président : M. J.-J. BERNIER, Professeur

PARIS — 1973

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA41548016_0022

FACULTE DE MEDECINE PARIS — LARIBOISIERE SAINT-LOUIS

ANNÉE 1973 **THÈSE** N°

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Michel, Ernest, Eugène BERJAT

Né le 22 septembre 1947, à Paris 14e

Présentée et soutenue publiquement le 1973

L'ATTEINTE DU TUBE DIGESTIF DANS LA SCLERODERMIE

A PROPOS DE DEUX CAS

Président : M. J.-J. BERNIER, Professeur

PARIS — 1973

UNIV.
LEIDEN
BIBL.

A mon épouse

en gage de notre amour

A mes parents

A mon frère et belle-soeurs

A ma belle-mère

A ma famille et belle-famille

A mon beau-frère

A notre Président de Thèse

Le Professeur J.J. BERNIER

- Médecin des Hôpitaux de Paris
- Professeur à la Faculté de médecine Lariboisière - St-Louis
- Professeur de clinique gastroentérologique
- Doyen honoraire de la Faculté de médecine Lariboisière St-Louis

Témoignage de ma respectueuse gratitude
pour la qualité de son enseignement et
l'aide qu'il a apportée à l'élaboration
de cette thèse.

Au Dr. R. MODIGLIANI

Chef de clinique à la Faculté de Médecine de Paris

Au Dr. P. VESIN

Membre de la Société Française de gastroentérologie

Au Dr. J. SOLYMAR

Professeur à l'Université Mc. Gill (Montréal)

Au Dr. Guy JORON

Professeur agrégé à l'Université Mc. Gill (Montréal)

Au Dr. J. ROUFFY

Professeur agrégé à la F.D.M. de Paris

Plan

Introduction

Historique

Présentation de cas avec discussion

Analyse de la sclérodermie digestive

- Définition
- La place de la sclérodermie digestive dans la sclérodermie généralisée

Analyse clinique de la sclérodermie digestive

Analyse radiologique

Analyse biologique

Analyse immunologique

Anatomie pathologique

Physiopathologie = dilatation et malabsorption

Pathogémie - Histochimie - Histopathologie

Traitement

Conclusions et résumé.

I N T R O D U C T I O N

Le but de cette étude est de présenter deux cas de sclérodermie, avec manifestations digestives.

A la lumière de ces deux cas et de la littérature parue dans les trente dernières années, on reverra la clinique, la radiologie, la pathogénie et le traitement de cette maladie.

La gravité de la sclérodermie digestive, qui est le plus souvent mortelle, nous fera insister sur le problème thérapeutique particulièrement complexe.

On s'efforcera de comprendre la sclérodermie en tant que maladie du collagène et maladie vasculaire. Le problème des maladies auto immunees dont fait partie la sclérodermie est très intéressant, et nous profiterons des chapitres sur la pathogénie et le traitement étiologique pour en discuter les modalités.

Cette maladie est au carrefour de l'immunologie, de la gastroentérologie et de la dermatologie.

HISTORIQUE

La sclérodermie est comme en tant que maladie cutanée depuis le dix-huitième siècle.

Les manifestations digestives en ont été reconnues seulement au cours du XXème siècle.

La première description en est celle de Ehrmann (10) en 1903, qui a décrit un cas de sclérodermie avec dysphagie et est le premier à avoir documenté son étude par une oesophagascopie.

Kraus (28) en 1924 est le premier à avoir décrit un cas de sclérodermie avec atteinte de l'intestin grêle, et en particulier du jejunum.

Rake (40) en 1931 a décrit les principaux signes radiologiques de l'atteinte digestive oesophagienne et intestinale.

En 1945, Goetz (13) a présenté la première étude, insisstant sur la fréquence de l'atteinte duodénale.

La malabsorption et la stéatorrhée associées à la sclérodermie ont été décrites en 1950 par Skohby et collaborateurs (référence 48)

En 1962, Mc Brien et Lockhardt (34), ont mentionné dans la littérature le premier traitement de la malabsorption dans la sclérodermie, à l'aide de la tétracydine.

La radiomanométrie de l'oesophage, qui permet d'en documenter l'atteinte, a été faite par les Professeurs Charles Debray et François Besançon (2).

La sémiologie radiocinématographique spécifique de la maladie a été décrite par F. Siguier, F. Heitz et A. Behar (2).

Le concept de maladie auto immuné est apparu dans la dernière

PRESENTATION DE 2 CAS DE SCLERODERMIE DIGESTIVE

Les deux cas qui vont être présentés dans ce chapitre illustrent bien l'atteinte du tube digestif, en particulier celle de l'oesophage et de l'intestin grêle.

L'étude a été faite à l'hôpital "St-Mary's" de Montréal.

Le premier cas présenté est celui de Madame Mac D .... A l'interrogatoire de la malade, on note que les premiers symptomes sont apparus en 1963, à l'âge de 25 ans. Ils consistaient en épisodes de douleurs, suivies de cyanose de l'extrémité des doigts. La malade se plaignait de même d'ulcérations des extrémités cutanés, surtout lors de l'exposition au froid.

La malade est hospitalisée pour la première fois à l'âge de 29 ans en ontario, d'août à septembre 1967, et se plaint des symptomes suivants : perte de poids modérée de l'ordre de 10 kilogs depuis quelques mois, vomissements alimentaires avec distension abdominale progressive depuis quelques jours. Lors de l'examen clinique, on note un abdomen distendu avec météorisme tympanique et absence des bruits intestinaux. On remarque la présence d'une induration cutanée des doigts et des orteils avec raideur des articulations et un aspect en baguette de tambour.

décémie et la place de la sclérodermie parmi les maladies du collagène ont été décrites par Saporta, Guiraudon, et Delbarre en 1967 (46).

Lagarde (29) en 1969 a décrit un cas très intéressant de sclérodermie digestive sans atteinte cutanée.

Le lavement baryté montre un volvulus du colon sigmoïde, et une biopsie cutanée montre des changements inflammatoires compatibles avec la sclérodermie.

Le diagnostic est : occlusion intestinale associée à une sclérodermie cutanée. La cause de l'occlusion semble être le volvulus.

La malade est mise sous aspiration nasogastrique. Une laparatomie est entreprise et une colectomie sigmoïde est faite, suivie d'une ovariectomie gauche pour kyste bénin et d'une appendicectomie de routine.

La pièce opératoire colique est normale après examen histologique.

Les symptomes disparaissent et la malade est renvoyée à la maison.

Elle est hospitalisée pour la deuxième fois à St-May's 2 mois après, à l'âge de 29 ans et reste à l'hôpital de novembre 1967 à janvier 1968.

A l'interrogatoire, la malade se plaint de sensation de distension abdominale accompagnée de crampes épigastriques depuis environ 3 semaines.

A l'examen on retrouve des signes cutanés identiques, en l'occurence une induration des extrémités, avec perte d'élasticité de la peau, limitation des mouvements des articulations et une difficulté à ouvrir la bouche.

Un météorisme abdominal est présent.

Les examens biologiques effectués (hémogramme, urée sanguine, S H I A A, calcium, phosphore, transaminases, électrophorèse des protéines, recherche du facteur rhumatoïde sont normaux ou négatifs, à l'exception de la vitesse de sédimentation accélérée à 67 à la première heure.

Un abdomen sans préparation montre une dilatation diffuse des anses grêles.

Il est suivi d'un repas baryté à l'aide d'une sonde duodénale, qui montre une image de sclérodermie généralisée avec absence de dilatation des anses grêles et retard du transit. On note un reflux de la baryté du duodénum dans l'estomac.

Les études des pressions oesophagiennes et des test de mobilité montrent des pressions basses dans l'oesophage inférieur.

Le diagnostic de sclérodermie généralisée cutanée et digestive avec atteinte de l'oesophage et du grêle est donc confirmé.

Le traitement sera conservateur. Il comportera un traitement à visée étiologique, consistant en un traitement cortisonique intraveineux (hydrocortisone) suivi de la prise de prednisone per os pendant 4 à 5 semaines. Le serpasil sera donné sans succès pour la maladie de Raynaud.

L' E D T A utilisé ensuite sera rapidement arrêté, par suite des vomissements qu'il occasionnait. Le traitement symptomatique consistera en la prise de prostigmine, riopan (antiacides) penicillin G. 500.000 unités, 4 fois par jour. Du lait de magnésie à visée laxative sera prescrit.

La malade quitte l'hôpital, mais les crampes épigastriques post prandiales ainsi que les épisodes de distension abdominale persistent. La patiente est hospitalisée pour la troisième fois à St-Mary's de septembre à décembre 1968.

A l'interrogatoire, on note l'apparition de vomissements alimentaires accompagnés de constipation opiniâtre avec sensation de distension progressive de l'abdomen, depuis trois semaines.

Une dysphagie basse portant essentiellement sur les solides s'est installée depuis 6 mois. A l'examen physique, la malade est d'une maigreur extrême, son abdomen est distendu tympanique et sensible. Les signes cutanés sont identiques.

Les examens complémentaires de routine (hémogramme, analyse d'urine, urée sanguine, radio pulmonaire) sont normaux. L'électroplaèse des protéines est normale. La recherche des cryoglobulines est négative. Les agglutimies froides sont positives à I / 320. Une stéatombrie est présente avec des graisses fécales à 13 grammes 24 h. et des acides gras libres à 43 m E q / 24 h. On cultive le pseudomonas dans les selles.

L'abdomen sans préparation montre à l'entrée une dilatation du grêle avec stase des matières fécades, suivie 3 semaines après d'une image de perforation digestive avec air intrapéritonéal.

Le diagnostic de sclérodermie cutanée et digestive associée à une pneumatose kystique compliquée de pneumopéritoine est posé. La malbsorption est présente et documentée.

Lors des trois premières semaines avant la perforation, un essai d'alimentation orale avait été tenté (régime pauvre en résidus) associé à la prise de lait de magnésie, d'antiacides, des lavements sont faits.

La malade perfora ensuite son tube digestif.

Elle est mise alors sous aspiration nasogastrique et est réhydratée par voie veineuse.

Une laparatomie est effectuée. L'exploration de la cavité abdominale ne montre pas de perforation intestinale mais une induration de tout le grêle et le colon avec présence de diverticules. Une iléostomie est laissée en place en fin d'opération.

Un biopsie du grêle est effectuée en peropératoiretet montre une inflammation de la séreuse avec oedème et épaississement. On note aussi une dégénérescence des myofibrilles et du sarcolemme avec vacuolisation au niveau de la musculaire muqueuse. Une atrophie des autres-muscles lisses est aussi notée.

La malade est renvoyée à la maison quatre semaines après l'opération. L'iléostomie est fonctionnelle. La malade se plaint encore de nombreux symptomes : dysphagie basse, brûlures épigastriques, anorexie, vomissements alimentaires. Elle perd 5 kilogs en cours d'hospitalisation.

Son traitement ambulatoire est composé de tranquilisants antiémétiques, lait de magnésie, analgésiques, antiacides, preduisome per os, tétracydime puis néomycine et nycostatine per os.

La malade est hospitalisée pour la quatrième et dernière fois à St-Mary's en janvier 1969. Elle se plaint de diarrhée liquide apparue depuis quelques jours, associée à une distension sévère de l'abdomen. La dysphagie est présente.

A l'examen, la malade est cachectique et sa dénutrition contraste avec son énorme distension abdominale accompagnée d'un météorisme

tympanique.

Les clichés sans préparation de l'abdomen montre une distension massive des anses grêles.

Le diagnostic est celui de sclérodermie au stade terminal.

Une laparotomie avec pyloroplastie est effectuée mais la détérioration continue, et la malade meurt cachectique lors de l'inhalation de produits d'origine digestive en vomissant.

Elle décède à l'âge de 32 ans.

Rapport d'autopsie de Mme Mc. D. (cas N° 1)

Aspect général : corps cachectique

Description macroscopique

Les poumons montraient une condensation des deux lobes inférieurs.

A l'ouverture de l'abdomen, on notait des brides et une iléostomie.

L'oesophage était fibreux et épaissi dans son tiers inférieur. Au niveau de l'estomac, on notait une pyroronàstiè.. L'intestin grêle était distendu et la muqueuse aplatie. La paroi du colon était amincie et la muqueuse atrophique. Les autres appareils et organes semblaient normaux.

Description microscopique

On a découvert au niveau du poumon des produits d'inhalation d'origine digestive. Les sections de peau montraient une atrophie de l'épiderme avec hyalinisation et fibrosedu derme et du tissus sous-cutané.

Les couches musculaires des parois de l'oesophage, de l'estomac et de l'intestin grêle étaient remplacées par un tissu hyalin et fibreux accompagné de changements inflammatoires chroniques. Les fibres musculaires avaient des noyaux irréguliers et présentaient une dégénérescence cytoplasmique.

Daignostic anatomogathologique

Sclérodermie de la peau et du tube digestif.

Bronchopneumonie due à l'inhalation du contenu gastrique lors d'un vomissement, évènement ayant précipité la mort.

Résumé du cas n° 1

Mme Mac D.... présente ses premiers symptomes en 1963 à l'âge de 25 ans : phénomène de Raynaud et ulcérations cutanées des extrémités.

Elle est hospitalisée à l'âge de 29 ans pour occlusion intestinale (Volvulus du colon sigmoïde). La sclérodermie cutanée est diagnostiquée cliniquement et une biopsie cutanée est faite, la malade guérit après colectomie.

Elle est hospitalisée à nouveau deux mois après, pour sclérodermie généralisée avec atteinte digestive.

L'atteinte du grêle est clinique (distension, crampes épigastriques) et radiologique (dilatation des anses grêles et retard du transit). L'atteinte oesophagienne est prouvée par manométrie montrant des pressions basses dans l'oesophage inférieur La vitesse de sédimentation est accélérée à 67 à la première heure.

Un traitement cortisonique intraveineux puis per os se révèle un échec. Une brève cure d' E D T A est rapidement arrêtée, à cause des vomissements. Malgré un traitement intensif comportant prostigmine, Riopsan, pénicilline G per os, lait de magnésie, les symptomes digestifs persistent lorsqu'elle quitte l'hôpital. La malade est hospitalisée 9 mois plus tard pour dysphagie et vomissements alimentaires. Une pneumatose kystique du grêle et du colon est diagnostiquée, après laparotomie pour perforation digestive en cours d'hospitalisation. En cours d'opération, aucune perforation n'est découverte malgré les preuves radiologiques. Une iléostomie est laissée en place. Une stéatorrhée modérée est présente avant l'intervention (graisses fécales à 13 gr/24 h.) Une biopsie du grêle

faite en per opératoire montre une inflammation de la séreuse avec oedème et épaissement, associée à une dégénescence des muscles lisses.

La malade est renvoyée à la maison; les symptomes persistent (anorexie, vomissents, dysphagie, perte de poids de 5 kgs.) malgré ce traitement intensif (antiémétiques, lais de magnésie, analgésiques, antiaddes, prednisone per os, tétracycline suivi de néomycine puis de mycostatine.

La malade est admise à nouveau pour météorisme abdominal et dénutrition. Elle meurt cachectique au bout de quelques mois, après l'inhalation de produits d'origine digestive. Age du décès : 32 ans.

Résumé du rapport d'autopsie

L'oesophage est fibreux et épaissi dans son fier inférieur. L'intestin grêle est distendu, et la muqueuse aplatie. La paroi colique est amincie et la muqueuse atrophique.

Les sections de peau montre une atrophie de l'épiderme avec hyalinisation et fibrose du derme. Les couches musculaires étaient remplacées par un tissu conjonctif fibreux au niveau des parois de l'oesophage, de l'estomac et de l'intestin.

Les produits d'inhalation venant du tube digestif sont un facteur ayant précipité la mort.

- Le deuxième cas présenté est celui de Mme M.....

A l'interrogatoire de la malade, on note que les premier symptomes sont apparus à l'âge de 39 ans, en 1964.

Ils consistaient en une raideur des doigts et des orteils quivie d'épisodes de douleurs des extrémités avec cyanose.

En 1967 apparaissent les symptomes digestifs : une dysphagie basse volontiers paradoxale, une diarrhée liquide constituée de 3 à 4 selles liquides par jour, alternant avec des épisodes de constipation, des brûlures épigastriques et un pyrosis.

La malade est admise pour la première fois à l'hôpital St-Mary's en septembre 1967.

A l'interrogatoire - la malade se plaint de violentes douleurs de la fosse iliaque droite, essentiellement à type de coliques. Par ailleurs, elle a remarqué une perte de poids d'une dizaine de kilogs en 3 mois; les autres symptomes digestifs mentionnés plus haut sont présents.

A l'examen, une douleur de la fosse iliaque droite est retrouvée et est associée à une douleur identique réveillée par le toucher rectal.

Les clichés d'abdomen sans préparation sont normaux. Un diagnostic d'appendicite est évoqué et une laparatomie entreprise.

Le diagnostic final : est celui d'adénite mésentérique, après examen de la pièce opératoire.

La malade quitte l'hôpital et prend des antiacides en traitement ambulatoire.

La malade est admise pour la deuxième fois à l'hôpital en Juin 1968 pour les mêmes symptomes qui ont persistés depuis le début de la maladie.

A l'interrogatoire : on note une dysphagie basse paradoxale, le pyrosis,

les brûlures épigastriques, la raideur des extrémités, une diarrhée liquide intermittente identique.

A l'examen - on retrouve les signes cutanés avec induration de la peau et limitation du jeu articulaire au niveau des extrémités.

Un repas baryté montre une diminution de la mobilité des deux tiers inférieurs de l'oesophage avec une dilatation du cadre duodénal et un retard du transit du grêle.

Une biopsie de l'oesophage ne montre aucune anomalie.

La radio pulmonaire est normale, mais la capacité vitale est diminuée.

Le diagnostic de sclérodermie généralisée est posé et le traitement est conservateur, comportant seulement des antiacides.

La malade est admise pour la troisième fois à l'hôpital en août 1968.

Elle se plaint de constipation opiniâtre depuis 10 jours avec coliques abdominales.

Les autres symptomes déjà mentionnés sont présents.

A l'examen, on note une distension abdominale avec diminution des bruits intestinaux.

L'abdomen sans préparation montre une distension diffuse des anses grêles, avec multiples niveaux liquides.

Le diagnostic est celui de fécalome.

Le traitement comporte un régime sans résidu et des antiacides.

Des huiles laxatives et du métamucil viennent à bout de cette constipation.

En décembre 1968, la malade est admise pour la quatrième fois.

Elle se plaint d'épisodes de distension abdominale post prandiale de diarrhée liquide chronique composée de 3 à 4 selles par jour; et d'une nouvelle perte de poids de 5 kgs.

Un bilan est fait à la recherche d'une malabsorption.

Le carotène sénique est abaissé à 25 Mrg% (normale = 100 à 200 Mgr) les graisses fécales des 24 h. sont augmentées et l'indicanurie est élevée.

L'hémogramme est normal.

Une biopsie jéjunale montre une atrophie modérée des villosités.

Le diagnostic est donc : sclérodermie avec syndrome de malabsorption.

Le traitement à l'hôpital et en ambulatoire est composé d'un régime lacté antiulcéreux, de métamucil et de néomycine per os.

La diarrhée disparait alors, suite au traitement à la néomycine. Elle réapparait au cours d'année et des traitements successifs à la néomycine sont entrepris.

La malade est admise pour la cinquième fois à l'hôpital en octobre 1969.

A l'interrogatoire, on retrouve un arrêt des matières et des gaz associé à des coliques abdominales depuis quelques jours.

La malade se plaint par ailleurs d'un pyrosis sévère.

A l'examen on remarque un météorisme tympanique.

Les radios de l'abdomen montrent une distension diffuse des anses grêles.

Les épreuves de recherche d'une stéatorrhée sont positives : les graisses fécales sont augmentées à 15 grammes par 24 h. et les acides gras libres sont élevés à 51 mEq / 24 h.

La vitesse de sédimentation est à 60

Le diagnostic est celui de fécalome et le transit reprend après quelques jours d'un traitement comportant des huiles laxatives et des lavements.

Un traitement de 3 mois à la Tétracycline est entrepris.

Un traitement ambulatoire à la prednisone est suivi pendant 6 mois, mais sans succès, car les symptomes oesophagiens (dysphagie et pyrosis) persistent et la diarrhée liquide intermittente réapparait.

En fin 1970, la malade est admise pour la sixième fois. A l'interrogatoire, on note une dysphagie sévère pour les solides et les liquides, basse située et accompagnée d'un pyrosis sévère. La diarrhée liquide formée de 3 à 4 selles par jour est présente. Un bilan comportant une électrophorèse des protéines est fait, on note une hyper alfa 2 globulinémie mais l'albumine est normale.

Le traitement comporte des antiacides, un régime pauvre en graisse et antiulcéreux est inefficace, et les symptomes persistent.

En juillet 70, la malade séjourne brièvement à l'hôpital, pour distension abdominale due à un iléus-paralytique, avec arrêt des matières et des gaz, rapidement guérie à l'aide de lavements. La diarrhée est stoppée momentanément par un traitement d'un mois à la Tétracycline en ambulatoire.

En novembre 1970, bref séjour pour une pneumonie du lobe inférieur gauche, guérie en quelques jours par la pénicilline.

En fin novembre 1970, la malade est admise pour la 9ème fois à l'hôpital St-Mary's.

A l'interrogatoire, on note une reprise de la diarrhée depuis 10 jours. Les selles sont plus nombreuses, 6 à 7 par jour et liquides. Les symptomes oesophagiens sont toujours présents.

L'examen physique est négatif, excepté les signes cutanés.

Un bilan biologique est effectué. Les graisses fécales sont à 8,3 gr./ 24 H. les acides gras fécame à 28 mEq / 24 h., et l'indicanurie est élevée.

Les épreuves fonctionnelles respiratoires montrent une diminution de la capacité vitale/

Les immunoglobulines I GG/ I GM et/I 6A sont normales en quantité.

Le diagnostic de sclérodermie digestive avec persistance de la stéatorrhée est porté.

Le traitement comporte de la tétracycline per os (2 gr. par jour), des antiacides et un régime pauvre en graisse et de type antiulcéreux. La diarrhée est stoppée par la Tétracycline pendant quelques mois. Le traitement à la Tétracycline permet de contrôler la diarrhée pendant une année, les épisodes diarrhéiques ne durant que quelques jours, et comportant au maximum une à 2 selles. Ces rares épisodes diarrhéiques alternent avec une constipation.

La malade est réhospitalisée pour la 10ème fois en octobre 1971.

A l'interrogatoire, on note : des brûlures épigastriques avec pyrosis et régurgitation de liquide gastrique, et d'aliments. Une diarrhée liquide comportant 2 selles par jour est présente depuis 2 jours.

une sensation de distension abdominale associée à des coliques abdominales est présente, une dyspnée d'effort est présente (3 étages). une sensation de raideur de la face, lors de l'ouverture de la bouche et une rigidité des doigts sont notées. Elle déclare avoir perdu 10 kgs. en 6 mois.

A l'examen, la malade est dénutrie et cachectique. La peau est épaissie et raide et donne une impression de parchemin au niveau des extrémités, de la face et des épaules.

L'abdomen est distendu et tympanique et au travers d'une paroi mince, on distingue le péristaltisme des anses grêles.

Le reste de l'examen est normal.

Un repas baryté montre une absence de péristaltisme oesophagien, une dilatation du cadre duodénal et un retard du transit du grêle. Sur les clichés d'abdomen, sans préparation, quelques niveaux liquides étaient présents.

La radio pulmonaire est normale.

Hémogramme, vitesse de sédimentation et électrolyte sont normaux.

Un bilan de malabsorption est effectué. L'indicanurie est normale, la stéato est présente (graisses fécales à 12,2 gr / 24 h.) Une hypoalbuminurie sérique est présente. L'absorption des Dxylose est perturbée et la courbe est plate.

La fonction hépatique montre la présence de bilirubine directe dans le sang mais sans autre anomalie, le taux en est modéré.

Le diagnostic est donc : sclérodermie diffuse , cutanée et digestive avec syndrome de malabsorption et possibilité d'atteinte pulmonaire associée.

La malade est traitée à l'aide de régulex, Riopan (antiacides) et d'un régime antiulcéreux et pauvre en graisses. La Tétracycline est arrêtée. Les symptomes oesaphagiens s'améliorent mais la diarrhée persiste, liquide, intermittente (2 à 3 jours par semaines) comportant 2 selles liquides et alternant avec la constipation.

L'état de la malade est identique depuis.

Résumé du cas n° 2

Mme M..... présente ses premiers symptomes en 1964 à l'âge de 39 ans : raideur des extrémités et phénomène de Raynaud. A l'âge de 42 ans apparaissent une dysphagie basse avec pyrosis et une diarrhée liquide (3 à 4 selles par jour) alternant avec une constipation.

En cette année 1967, elle est admise à l'hôpital avec un tableau clinique d'appendicite. Après laparotomie, le diagnostic final sera : adénite mésentérique.

En juin 1968, elle est admise à nouveau pour les mêmes symptomes d'atteinte oesophagiennes, intestinale et cutanée, précédemment cités Le diagnostic de sclérodermie généralisée intestinale et cutanée est fait. Un repas baryté montre l'absence de motilite des deux tiers inférieurs de l'oesophage et une dilatation du cadre duodénal avec retard du transit. Une biopsie de l'oesophage est normale. Elle quitte l'hôpital avec pour seul traitement, des antiacides.

En août 1968, elle est admise pour un fécalome qui disparait après un traitement comportant un règime sans résidus, des huiles laxatives et du métamucil.

En décembre 1968, nouvelle admission pour distension abdominale diarrhée persistante liquide, perte de poids de 5 kgs. La malabsorption est présente, le carotène serique est à 25 Mgr%; la stéatorrhée modérée, l'indicanurie élevée.

La biopsie jégunale montre une atrophie modérée des villosités, un traitement comportant métamucil et néomycine per os fait disparaitre la diarrhée. Des cures successives de néomycine sont nécessaires en ambulatoire quand la diarrhée réapparait.

En octobre 1969, nouveau fécalome et hospitalisation. La guérison survient après prise d'huiles laxatives et de lavements. La stéatorrhée est présente (graisses fécales à 15 grs/24 h.) La vitesse de sédimentation est accélérée à 60 à la première heure.

La diarrhée est stoppée lors d'un traitement de trois mois à la Tétracycline. Un traitement de 6 mois à la prednisone ne donne aucun résultat.

En juin 1970, nouvelle admission pour exacerbation des symptomes, dysphagie pour les solides, pyrosis sévère, diarrhée présente. Une hyper Alpha 2 globulinémie est présente à l'électrophorèse des protéines.

En juillet 70, bref séjour à l'hôpital pour un iléus paralytique traité avec succès à l'aide de lavements.

La diarrhée est stoppée en ambulatoire après un mois de Tétracycline per os.

Début novembre 70, pneumonie lobaire guérie rapidement à la pénicilline G.

Fin novembre 1970, nouvelle hospitalisation pour reprise de la diarrhée liquide (6 à 7 selles par jour). Les graisses fécales sont à 8,3 gr./ 24 h. et l'indicanmie augmentée. Les immuna globulines sont normales.

La diarrhée est arrêtée, suite à un traitement associant un régime pauvre en graisses et de la Tétracycline per os. Un traitement au long cours à la Tétracycline est maintenu pendant un an et permet de contrôler la diarrhée (rares épisodes diarrhéiques); cette dernière alternant avec des épisodes de constipation.

Dernière hospitalisation en octobre 1971 pour brûlures épigastriques, pyrosis, régurgitation de liquide gastrique et d'aliments, diarrhée liquide, distension abdominale avec coliques, dyspsée d'effort, amaigrissement de 10 kgs. en 6 mois. Le rapas baryté montre une absence du péritaltisme oesophagien, une dilatation du cadre duodénal et un retard du transit du grêle. Les graisses fécales sont à 12 gr/24 h.. Une hypoalbuminérumie est présente. L'absorption du D Xylose est perturbée et la courbe est plate. Une quantité faible de bilirubine directe est présente dans le sang. La Tétracycline est arrêtée. La malade reçoit du régulex, des antiacides, un régime antiulcéreux et pauvre en graisses. Les symptomes oesophagiens s'améliorent mais la diarrhée intermittente et liquide persiste.

Discussion de la présentation de cas

Les deux malades sont des femmes jeunes et la chronologie de symptomes est respectée dans l'ordre suivant : vasculaires, puis cutanées et enfin digestifs. Il est intéressant de noter que chez Mme Mac D... (N° 1)

une atteinte du grêle est cliniquement évidente (crampe, distension abdominale) alors que l'atteinte oesaphagienne est encore asymptomatique (la dysphagie n'apparait que 9 mois plus tard).

L'atteinte est cependant présente comme en témoigne la manométrie (pression intraluminales basses); examen le plus fidèle.

L'adénite mésentérique simulant une appendicite est un fait surprenant dans cette maladie où l'inflammation n'est qu'un processus secondaire.

La diarrhée est absente dans le premier cas, mais une stéatorrhée est présente. La diarrhée présente dans le deuxième cas est liquide et alterne avec la constipation.

Tous les signes de la sclérodermie digestive sont présents ultérieurement (dysphagie basse, pyrosis, crampes et brûlures épigastriques, distension abdominale, diarrhée (cas n° 2)).

Il est intéressant de noter que le diagnostic est fait peu de temps après l'apparition des signes digestifs, les signes cutanés n"inquiétant pas les malades pendant plusieurs années.

La dénutrition sévère dans les deux cas contraste avec l'aspect modéré de la stéatorrhée (15 gr/24 h).

La pullation microbienne est fortement évoqué par la perturbation du test au Dxylose, l'augm ntation de l'indicanurie et la bonne réponse au traitement antibiotique.

L'accélération de la vitesse de sédimentation (60) et l'augmen-tation des Alpha 2 globulines (cas 2) évoquent un processus inflammatoire ou immunologique.

Cependant, les immunoglobulines (gamma M, A, G) sont normales, ce qui est contraire à cette hypothèse.

Les signes radiologiques retrouvés de haut en bas du tube digestif sont la dilatation et la diminution du péristaltisme. Le retard du transit est dû à cette faible motilité.

L'atrophie des villosités, lors de la biopsie jéjunale (cas n° 2) ainsi que l'aspect atrophique de la muqueuse colique (lors de l'autopsie de la première malade) sont des faits nouveaux.

L'efficacité du traitement antibiotique (Tétracycline, néomicine per os) est notoire, mais la diarrhée devient résistante aux entibiotiques, après un traitement au long cours.

Le traitement étiologique (corticothérapie, EDTA) n'est d'aucune aide.

La pneumose kystique avec pneumopéritoine est une complication grave obligeant à l'intervention chirurgicale chez une malade épuisée, qui décèdera ensuite rapidement.

Aucune perforation n'est présente lors de l'exploration de la cavité abdominale.

En ce cas, il semble qu'un traitement conservateur soit plus sage à l'avenir (méthode de Taylor).

Le succès du traitement médical des complications occlusives (fécalomes, iléus paralytique) à l'aide de lavement métamucil, régime sans résidu corrobore ces faits.

ANALYSE de la SCLERODERMIE

Nous allons, en premier, définir la sclérodermie, ensuite en présenter les principaux modes de présentation et les principales formes. Après ce bref préambule, nous décrirons la sclérodermie digestive qui est le sujet de cette étude, en insistant sur la description clinique radiologique et biologique de la maladie.

Définition de la sclérodermie

C'est une maladie de la substance fondamentale associée à une modification de la vascularisation et des muscles lisses. Les changements immunologiques et l'inflammation ne seront qu'un processus secondaire.

Modes de présentation

Ils sont multiples depuis la sclérodermie localisée et chronique, à la forme généralisée avec ou sans acrosclérose (phénomène de Raynaud). Les signes les plus fréquents sont une induration de la peau avec fibrose, une perte des muscles lisses des organes et une atteinte combinée viscérale et cutanée ensuite.

Nous allons décrire à présent les principales formes de la maladie.

I - Forme à atteinte cutanée diffuse

Elle se caractérise par une induration localisée de la peau du cou, de la tête, des épaules et du tronc, ainsi que des extrémités.

La flexion des mains ou des doigts peut être entravée, si l'atteinte est sévère.

Des plis épaissis et lourds se voient sur le front, et modifient les rides de l'expression. Dans certains cas, l'ouverture de la bouche peut être gênée.

II - Sclérodermie diffuse avec atteinte viscérale

I.- La sclérodermie aigûe généralisée

Elle se caractérise cliniquement par une installation rapide avec signes cutanés et viscéraux, l'absence de phénomène de Raynaud, l'association à d'autres maladies mésenchymateuses (sclérodermato-myosite,lupus, syndrome de Sjögren, polyarthrite rhumatoïde). La sclérose est souvent oedémateuse et prutitique.

2.- La forme à atteinte viscérale progressive est le plus souvent associée à un phénomène de Raynaud.

On note une diminution du péritaltisme oesophagien ainsi que de l'intestion grêle, du colon et du duodénum. La fibrose pulmonaire avec bloc alvéolo capillaire, est souvent présente.

La sclérodermie digestive que nous allons décrire ultérieurement fait partie de cette forme clinique.

III - Sclérodermie associée à des cancers

On a noté l'apparition d'un oedème avec infiltration cutanée des épaules, des bras et des mains, lors de cancer pulmonaire - réf. 54 (Adenocarcinomes et carcinoïdes) et de cancers du sein - réf. 54 (adeno carcinome).

Les signes viscéraux étaient absents.

IV - La sclérodermie chez les enfants

Il existe deux formes :

I.- La sclérodermie avec atteinte viscérale sévère qui progresse vers la mort.

2.- La sclérodermie lente déjà mentionnée qui débute par un phénomène de Raynaud

ETUDE de la SCLERODERMIE DIGESTIVE

(avec références * classées à la fin)

Généralités

Les symptomes digestifs apparaissent en général entre 30 et 60 ans selon Poirier * (référence 39)

Ils témoignent de l'atteinte oesophagienne et intestinale due à la destruction et à la sclérose des muscles lisses de ces différents organes.

La fréquence de l'atteinte oesophagienne est de 50% selon Poirier * (39) et celle du grêle est de 20 à 40% selon Charles Debray et Leymarios (référence 6)

Un phénomène de Raynaud précède et accompagne la maladie dans 70 % des cas, selon Poirier.

Les signes cutanés précèdent l'apparition des signes digestifs dans la très grande majorité des cas.

Quant à la répartition selon le sexe, la maladie est plus fréquente chez les femmes dans un rapport de 2,9 à 1 selon Poirier * (39). Leymarios et Charles Debray retrouvent un rapport identique de I,8 à 1 (référence 6).

D'après l'étude de Poirier (39) les symptomes appaissent moins de douze mois avant le diagnostic de sclérodermie digestive.

Description clinique

La dysphagie est le plus souvent le premier symptome digestif (7 fois sur 10 selon Charles Dehay et Leymarios) (6) et témoigne de l'atteinte oesophagienne.

Elle est paradoxale et basse située.

Elle s'accompagne d'un pyrosis en cas d'oesophagite associée.

D'autres symptomes apparaissent ensuite, en particulier des signes localisés à la région supraombilicale.

Selon Peachy Creamer et Aerce, (38) il s'agit de crampes abdominales, le plus souvent épigastriques, quoique parfois situées dans les hypochondres droit ou gauche. Elles sont intermittentes et post prandiales Elles sont accompagnées de nausées, flatulence, et d'une sensation de distension épigastrique.

Les vomissements alimentaires sont souvent associés. Une diarrhée est retrouvée chez 45 % des malades où l'atteinte du grêle est présente selon Charles Debray et Leymarios (réf. 6).

Cette diarrhée est chronique ou intermittente, sa durée est variable, quelques jours à quelques semaines, parfois des années.

Elle peut alterner avec des périodes de selles normales ou de constipation. Elle peut se présenter sous forme de stéatorrhée (3 cas sur 5 selon Peachy et coll.* 38) avec selles pateuses et graisseuses.

En ce cas, elle s'accompagne de malabsorption avec perte de poids massive. Une dénutrition est notée chez 31 % des malades, sur une étude de 60 cas, faite par Charles Debray et Leymarios (6). Occasionellement on note la présence d'un tableau occlusif du à l'atteinte du grêle avec vomissements sévères, douleurs abdominales aigues, distension abdominale importante. Cette occlusion est retrouvée chez 35 % des cas étudiés par Charles Dehay et Leymarios * 6 (60 cas) et chez 20 % des malades présentés par Peachy 38 (10 cas).

Une constipation sévère peut se compliquer d'occlusion colique due à un fécalome (2 cas sur 364 selon Poirier) 39

L'examen clinique retrouve les signes cutanées précédemment décrits, mais est le plus souvent négatif quant au reste de l'examen.

On note dans les cas d'occlusion, un météorisme abdominal avec diminution des bruits intestinaux. Lorsqu'il existe une dénutrition importante on peut voir les anses intestinales et leur péristaltisme.

DESCRIPTION RADIOLOGIQUE de la SCLERODERMIE DIGESTIVE

On utilisera en premier lieu la scopie avec radiocinématographie, qui permet d'étudier la dynamique de l'oesophage, de l'estomac et de l'intestin.

Cet examen est indispensable car il permet de voir la diminution du péristaltisme présent dans la sclérodermie.

Il sera accompagné d'un transit oesogastroduodénal, suivi d'une étude du grêle.

Un lavement baryté est aussi nécessaire pour documenter l'atteinte colique.

Nous allons successivement décrire les anomalies oesophagiennes, gastriques, duodénales, jéjunales, iléales et coliques.

L'oesophage est toujours anormal radiologiquement si une dysphagie est présente selon Poirier * (39).

La fréquence de l'atteinte est de 50 % selon ce même auteur.

Tous les auteurs ont noté une diminution du péristaltisme.

Une hernie hiatale est fréquemment associée, Marchall, Garret, Wenbelman, Schlegel et coll.* (32) l'ont retrouvée chez 50 % des malades et Peachy (38) chez 40 %.

En cas d'incompétence du cardio, on note un reflux gastro-oesophagien avec signes d'oesophagite, si présente, au niveau de la muqueuse.

Une striction de l'oesophage a été notée chez 2 malades sur 10 par Peachy (38), chez 9 sur 283 par Poirier (39).

La classification des lésions sera présentée lors de l'étude manométrique combinée à la rediocinématographie.

L'estomac est anormal chez 14 malades sur 42 selon Leymarios et Charles Debray (6), on note le plus souvent en ce cas une atomie gastrique, par diminution du péristaltisme antral avec présence d'un résidu baryté (5 cas sur 10 selon Peachy * 38).

Un cas de sténose pylaique avec dilatation de l'estomac a été signalé par Peachy (38).

Les anomalies duodénales se rencontrent dans 80 % des cas d'entéropathie sclérodermique selon Ch. Debray* (6) (60 cas étudiés).

Aucune atteinte de la première partie du duodénum n'a été signalée.

Les anomalies siègent uniquement au niveau de la deuxième et de la troisième parties. On note une dilatation (50 % des cas selon Peachy (38)), parfois même un aspect de megaduodénum. Une stase de la baryte est souvent retrouvée.

L'atteinte jéjunale est presque toujours présente en cas d'entéropathie sclérodermique 95 % des malades présentés par Charles Debray* (6) et 100 % de ceux de Peachy (38) présentaient des anomalies. On note une dilatation; le calibre du jéjunum pouvant atteindre trois fois la normale. Il existe une absence des ondes péristaltiques associée à un aspect plus ridige des anses qu'il ne l'est normalement (Peachy et coll. 38*). Dans certains

cas, on voit une alternance de zones dilatées et rétrécies (Abrams et coll. * réf. 1).

La muqueuse est normale le plus souvent, Lagache * (29) a publié un cas d'atteinte jéjunale où des diverticules ont été notés et retrouvés à l'intervention. Meihoff et coll. * (33) mentionnent aussi 2 cas identiques de pneumatose kystique dont deux compliqués de pneumopéritoine.

Au niveau de l'iléon, l'atteinte est moins fréquente que celle du jéjunum et se voit dans 23 % des cas d'entérogathie digestive (réf. 6 Charles Dehay et Leymarios).

Elle est associée aux autres lésions.

On note une dilation iléale (3 fois sur 10 selon Peachy [38]) avec perte du peristeltisme. Ce même auteur signale un aspect en cercles de tonneau avec rigidité des anses.

Un retard du transit avec stase baryté est retrouvé par Kahn et coll.* (26) ainsi que par Peachy * (38).

Au niveau du colon, on note des anomalies dans 40 % (selon Peachy * (38) soit 4/10) à 37 % des cas (Ch. Dehay et Leymarios * (6) soit (23/60). On note une dilatation globale du colon, une absence d'haustration, et quelquefois des diverticules avec large collet.

Ces diverticules sont très évocateurs de sclérodermie colique mais non pathognonomiques.

En fait le plus souvent, on note de l'oesophage au colon un élargissement du tube digestif, une diminution du péristaltisme avec

floculation et segmentation de la baryté accompagnées de stase (Peachy et coll. * (réf. 38).

En cas d'occlusion intestinale, on verra sur le cliché sans préparation des niveaux liquides associés à une distension gazeuse massive de l'abdomen.

LA MANOMETRIE OESOPHAGIENNE et la RADIOCINEMATOGRAPHIE

Les études manométriques oesophagiennes permettent d'évaluer la force de contraction du muscle oesophagien et l'efficacité du peristaltisme.

On mesure les pressions intraluminales.

Selon Garret, Winkelmann, Schlegel et coll. (référence 32) l'atteinte oesophagienne est plus fréquemment prouvée par étude manométrique qu'elle ne l'est par la radiologie et la cinématographie (84 % eu égard à 70 %).

La mesure des pressions oesophagiennes se fait en 3 à 4 pointes distantes de cinq centimètres l'un de l'autre, et on apprécie l'atteinte selon sa gravité (Winkelmann et coll. * réf. 32).

Ce même auteur a codifié l'atteinte oesophagienne et la considère comme faible, si on note une variabilité de la force de contraction, lors de la déglutition; modéré quand plusieurs régions de l'oesophage répondent faiblement, sévère, quand l'oesophage composé de muscle lisse est paralysé.

On combinera l'étude manométrique à une étude cinématographique.

On note l'arrêt de la contraction primaire quelques centimètres après sa naissance (Ch. Debray et F. Besançon rapportés par A. Behar * 2) et la présence du reflux gastro-oesophagien (F. Sighier et F. Weitz rapportés par A. Behar * (2).

Manométrie oesophagienne et radiocinématographie permettent de classer l'atteinte oesophagienne en trois stades (A. Behar * (2)) et

de tirer d'intéressantes conclusions.

Stade I : On note une diminution de l'amplitude de l'onde de contraction derrière le sternum, un retard de franchissement cardial, un reflux gastro oesophagien. Winkelmann (32) mentionne en ce cas l'existence de mouvements non coordonnés avec réponses variables.

Stade II : L'onde disparait derrière le sternum, pas de franchissement cardial, stase oesophagienne et reflux gastrooesophagien sont présents. On note une décroissance nette du péristaltisme (Winkelmann *32)

Stade III : C'est le stade où l'on rencontre des complications. On note selon les cas, une sténose peptique, un petit reflux, parfois un ulcère peptique, un méga oesophage, un brachy oesophage ou un endobrachyoesophage.

On note aussi une paralysie totale de l'oesophage avec destruction des muscles lisses et des pressions basses ou nulles, lors de la manométrie (Winkelmann et coll. * 32).

Ce même auteur (32) mentionne trois faits très intéressants. L'oesophage supérieur formé de muscles striés est toujours préservé dans les cas étudiés. La très grande fréquence de l'atteinte oesophagienne dans la sclérodermie doit faire hésiter à poser un diagnostic de sclérodermie sans étude oesophagienne associée.

On note une altération de la mobilité oesophagienne dans d'autres maladies, telles que la maladie de Raynaud, le lupus, la dermatomyosite; mais dans ce dernier cas, il existe une atteinte associée de l'oesophage supérieur formé de muscle strié.

La rectosignoïdoscopie est nécessaire en cas d'entéropathie sclérodermique.

Peachy et coll. (* réf. 38) ont noté des anomalies dans 6 cas sur 10. Elles consistaient en une paroi pâle et sèche, rigide, au niveau du rectum et de la partie inférieur du colon siquoide. Ces changements, témoins de l'atteinte sclérodermique, ont été confirmés par biopsie, qui a montré des altérations typiquement sclérodermiques.

Biologie de la sclérodermie digestive

Il s'agit de l'étude de la malabsoption. Son incidence est faible. Sa présence est mentionnée seulement 7 fois sur 364 cas de sclérodermie, revus par Poirier * (39).

En cas d'entéropathie sclérodermique, la fréquence de la malabsorption est de 36 %. (27 cas de malabsorption sur 70 cas d'entéropathie sclérodermique publiés de 1950 à 1969, 21 cas mentionnés par Charles Debray et Leymarios * 6, 6 par Peachy * (38).)

Les anomalies biologiques présentées chez les 21 malades revus par Charles Debray et Leymarios * 6 étaient comme suit : la stéatorrhée était présente chez 13 malades (lipides fécaux variant de 7 à 54 gr/24 h., l'hyperglycémie orale basse chez 6, le test de Schilling perturbé chez 5 (variant de 1,9 à 7,2 %), l'excrètion du D xylose basse chez 8 (variant de 0,3 gr/5 h. à 3,7 g. lors de l'ingestion de 25 grs.); l'indicanurie augmentée chez 3 malades (variant de 104 à 302 mg. par 24 h.), une hypoalbuminémie est retrouvée chez 6 malades (variant de 18 à 34 g/litre) l'anémie est présente 9 fois et est modérée (sauf une fois où l'hémoglobine est abaissée à 5,8 g. % Drake et coll. * 9)

Hypothrombinémie, hypocalcémie et hypokaliémie sont rares et un seul cas est rapporté par Hoskins et coll. 21)

Un seul cas d'ostéomalacie due à un défaut d'absoption de la vitamine D est mentionné par Peachy * (38).

La perturbation du test au D xylose, du test de Schilling témoignent, selon Kahn et coll. * (26), de la pullulation microbienne.

L'étude bactériologique du contenu du tube digestif montre une pullulation de germes dont le nombre est supérieur à un million par ml. (Kahn et coll. * 26, Meihoff et coll. * 33).

La physiopathologie de la malabsorption sera discuté ultérieurement.

Immunologie de la sclérodermie

La sclérodermie a été étudiée en tant que maladie autoimmune et il existe de nombreuses anomalies communes aux différents collagénoses, en l'occurence le lupus.

Les cellules LE ont été retrouvées chez 5 % des malades lorsqu'elles ont été recherchées (Poirier * 39) en se basant sur une étude de 200 cas. Ce même auteur (39) retrouve la présence du facteur antinucléaire chez la moitié des malades. Une telle fréquence est retrouvée par tous les auteurs , ceci est confirmé par Delbane (60 % dans ce cas) (réf. 7.

Il existait une élévation des imunoglobulines A, chez 75 % des malades étudiés (Poirier * 39). Selon Winkelman * (54), la biologie est bien plus souvent anormale en cas de maladie mesenchymateuse associée. En ce cas, on retrouve un facteur rhumatoïde positif, le facteur antinucléaire est présent, les immunoglobulines EGG sont augmentées dans le sérum, les polysaccharides le sont de même, et la vitesse de sédimentation est accélérée.

Si une inflammation musculaire est présente, en cas de maladie collagène associée, ce dernier auteur (54) attache une grande valeur pronostique à l'élévation des enzymes musculaires (CPK, SGOT) ainsi qu'à l'électromyographie et à la biopsie musculaire.

Anatomie pathologique de la sclérodermie digestive

Les autopsies, les biopsies intestinales, les pièces opératoires et les données de l'oesophagoscopie, ont permis d'étudier les lésions de l'oesophage et de l'intestin.

A l'examen macroscopique

On note un oesophage dilaté, épaissi et érodé (Rake * 40) Un érythème de la muqueuse avec présence d'un ulcère peptique et d'une sténose peptique, sont décrits par Lindsay * (30).

Les lésions intestinales ont été décrites par Kraus * 28 et Rake * 40. La séreuse du duodénum et du grêle est blanche et épaissie. Le duodénum est dilaté et son diamètre peut être le double ou le triple de la normale.

Les mêmes changements se retrouvent au niveau du jéjunum.

L'iléon est moins fréquemment dilaté que le jéjunum

Les anomalies sclérodermiques intestinales présentent parfois un aspect discontinu (Ch. Débray et Leymarios réf. 6 *)

Lagache * 29 a noté au niveau du jéjunum une dilatation par endroit avec formation de diverticules.

La pneumatose kystique est constituée de diverticules remplis d'air au niveau du mésentère, des séreuses et de la sous muqueuse du gros intestin et du grêle (Poirier * 39).

De gros diverticules à large ouverture situés, le long du bord antimésentérique, signent l'atteinte colique (Peachy * 38). La

muqueuse intestinale est normale (Ch. Debray et Leymarios) [6] * excepté dans un seul cas rapporté par Rosenthal * (42 bis) où elle était atrophique, au niveau du duodénum et du jégunum.

Au niveau du mésentère, on trouve des ganglions témoins d'une mésentérite associée (Marshall * 31).

Rosson et Yesner * (43) ont décrit une encapsulation des glandes de Brünner par des fibres collagènes et la présence de telles fibres entre les lobules glandulaires. Ces anomalies étaient présentes 6 fois chez huit malades ayant eu une biopsie duodéno jégunale par voie orale. Ces lésions particulières n'ont pas été retrouvées par les autres auteurs.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE (IX)

A l'étude microscopique

La principale lésion au niveau de l'oesophage consiste en une destruction des muscles lisses avec envahissement par du collagène (Lindsay * 30) Rake (* 40) mentionne l'absence de muqueuse oesophagienne dans les trois cinquièmes de la partie inférieure de l'organe.

Un épaississement avec leucoplasie de la muqueuse est mentionné par Goetz * (13). Ce dernier auteur a noté aussi une sous-muqueuse épaissie, avec changements inflammatoires aigüs et chroniques. Il décrit la musculaire muqueuse oesaphagienne comme étant épaissie et infiltrée.

Au niveau de l'intestin on note les anomalies suivantes (Ch.Debray et Leymarios * 6) : la musculaire muqueuse est remplacée par des fibres collagènes et est atrophiée, la musculeuse est infiltrée par ces mêmes fibres.

La fibrose et l'amincissement de la musculeuse sont notoire.

Les plexus nerveux de Meissner et d'Auerbach sont normaux (Hoskins et coll. * 21).

La muqueuse de l'intestin est normale sauf exception, et a été précédemment décrite.

Les diverticules intestinaux, si présents, sont formés de collagène dense qui remplace le muscle lisse (Poirier * 39).

Au total, on retrouve les mêmes anomalies histologiques, tout au long du tube digestif.

Physiopathologie de la sclérodermie digestive

Nous nous efforcerons de comprendre deux phénomènes essentiels : la dilatation du tube digestif en prenant comme exemple l'intestin et la malabsoption. L'atteinte oesaphagienne a déjà été amplement discutée, lors de l'exposé sur la manométrie et la radiocinématographie.

1.- La dilatation intestinale

Il semble que l'amincissement de la musculeuse , son atrophie, son remplacement par des fibres collagènes soient la cause directe de la dilatation intestinale. (Ch.Debray et Leymarios * réf. 6).

L'étude manométrique du grêle réalisé par F. Besançon (Ch. Debray et Leymarios * 6) montre une absence des ondes péristaltiques. Cet hypoperistaltisme favorise la stase intestinale et occasionne, de ce fait, une dilation. Aucun mécanisme neurogène n'à été démontré jusqu'à présent.

2.- Physiogathologie de la malabsoption

La fibrose intestinale ne peut expliquer la malabsoption (Ch. Debray et Leymarios * 6)

Le mécanisme primaire est la stase qui favorise la pullulation microbienne (Kahn et coll.) (26 *)

Cette pullulation est suggérée par les résultats anormaux des test de Schilling, du D xyloseet l'indicanurie élevée (Peachy * et coll. 38)

La présence d'E.Colià plus d'un million de germes par millimètre cube a été retrouvé par Kahn * 26, Salen * 45 et Meihoff * 33. Ces auteurs ont fait leurs études en cultivant le liquide jéjunal.

L'anémie macrocytaire, rarement présente, est due à un déficit en vitamine B 12, les bactéries proliférant utilisant cette dernière ainsi que le D xylose pour leur propre métabolisme.

Le mécanisme de la malabsoption a été expliqué comme suit par Meihoff et coll. [33]. Les germes au niveau de l'intestin déconjugent les sels biliaires et en provoquent une déhydroxylation. Ces sels biliaires donneront l'acide desoxycholique ainsi que d'autres dérivés.

Les sels biliaires libres sont de pauvres détergents et sont rapidement absorbés au niveau de la partie proximale de l'intestin. Un effet toxique direct de ces sels biliaires sur la paroi n'a jamais été démontré. Le principal facteur dans la formation de la stéatorrhée est la diminution de la concentration des sels biliaires conjugués dans la lumière intestinale. Selon Kahn (* 26) il existe une diminution de la formation des micelles et de l'estérification des acides gras libres.

La pullulation microbienne évoque un mécanisme analogue à l'anse borgne pour expliquer la malabsorption dans la sclérodermie (Meihoff * 33)

La stéatorrhée sclérodermique répond très bien au traitement antibiotique, comme nous le verrons ultérieurement lors du traitement.

Un déficit relatif en enzyme pancréatique semble agraver la stéatorrhée (Poirier * 39).

Pathogénie de la sclérodermie

Il semble exister une interaction entre l'hôte et la maladie.

I.- Certains auteurs évoquent une origine génétrique (Korting et Holzman * (27)

Une étude sur dix cas a montré des anomalies chromosomiques chez 33 % des malades (Housset, Emerit, Baulon et De Grouchy * 23)

La fréquence des anomalies chromatidiennes est de 21,08 % consistant en lacunes chromatidiennes et isochromatidiennes, cassures chromatidiennes et isochromatidiennes, combinaison des deux anomalies, endoreduplications sélectives et échanges de chromatides.

La fréquence des altérations purement chromasomiques est de 9,95 %. Les cellules sont décrites comme instables ou incomptibles avec une mitose normale, lorsque les anomalies suivantes sont présentes : chromosomes dicentriques, fragments acentriques, anneaux chromosomiques. Les cellulesstables sont capables de division et les lésions chromosomiques sont dues soit à une translocation, soit à une inversion péricentrique.

Les Polyploïdies et endomitoses sont moins fréquentes (2 % et 0,54 % respectivement)

2.- L'association a des maladies telles que le lupus, le synchrome de Sjögrens la polyarthrite rhumatoïde a fait évoquer une cause autoimmune. (Winkelmann * 54)

Les test cutanés à l' ADN sont malheureusement négatifs dans la sclérodermie alors qu'ils sont positifs dans le lupsus (Fardal et Winkelmann * 54)

I - Discussion de la pathogénie

La description des lésions histologiques est utile pour la compréhension et nous les rappellerons.

Dans la sclérodermie l'inflammation est absente au début, au contraire des autres maladies précédemment citées (surtout le lupus, voir Winkelman * 54). A l'étude microscopique on note une hypertrophie ou une dégénérescence du collagène, selon ce même auteur.

L'ultrastructure montre une augmentation du diamètre des fibres collagènes mais sans modification de l'organisation de la fibre (Rupec et Braun Falco 44 *)

Il s'agit donc d'un processus non inflammatoire au départ, sans altération microscopique majeure

II.- Histochimie et histopathologie

On décrira successivement les changements du collagène, des mucopolysaccharides de la substance fondamentale, des muscles lisses et des vaisseaux, et le rôle de la sérotonine.

I.- Le collagène

Les études de rétraction du collagène, lors d'une stimulation thermique sont normales.
(Rasmusten, Walkin, Winkelmann * 41).

Les seules anomalies microscopiques consistent en un croisement des fibres collagènes (Winkelmann).

On note aussi une diminution de l'hydroxyproline sérique et une augmentation de son excrétion urinaire. (Neldner * 35).

2.- Les polysaccharides de la peau.

Fleischmajer et Krol (*12) ont noté une augmentation de l'hexosamine et des hexoses dans le collagène insoluble et dans sa gélatine, ce qui pourrait expliquer l'agrégation du collagène en larges fibres et l'augmentation de son pouvoir hydrophile avec tendance à s'oedématier.

Une augmentation des hexoses sériques liés aux protéines Winckelmannet Mac Guchein * 56); de l'excrétion urinaire des hexosamines. (Holzmann) 19 bis *ainsi que de l'acide aminoglycans (Wessler) 52 bis * ont été retrouvés.

3.- La sclérodermie, maladie vasculaire. Les anomalies vasculaires sont résumées comme suit par Winkelmann (54). Le phénomène de Raynaud se voit dans 90 % des cas et il précède ou accompagne la sclérose et l'atteinte vasculaire viscérale.

Les anses vasculaires du lit des ongles sont dilatées et on note des télan giectasies à l'examen microscopique de ces dernières.

Dans les vaisseaux de la peau et du tube digestif, on note une hypertrophie de la média avec fibrose et dégénérescence hyaline. Elle s'accompagne d'une prolifération concentrique de l'intima.

Au niveau des reins, on note au stade tardif une dégénescence fibrinoïde, avec remaniements inflammatoires semblable à ceux de la périartérite noueuse et de l'hypertension maligne.

Les vaisseaux pulmonaires sont atteints dans 29 % des cas d'autopsie (D'Angelo AM-J. med. 46 : 428-440, 1969).

Dans les muscles striés suelettiques, il ne reste que 20 % des capillaires normaux (Norton et coll. * J. Lab. clinic. Med. 71 : 919-933, 1968). Beaucoup de malades meurent d'infarctus, d'insuffisance rénale, d'infection pulmonaire s'ils ne meurent pas de cachexie.

Les études angiographiques (artériographiques)

Les résultats en sont comme suit selon Winkelmann * (54). Elles montrent une diminution de l'apport sanguin due, soit à un spasme vasculaire, soit à une obstruction. La réponse à la stimulation calorique est abolie, alors que l'on note une hyper-activité à l'angiotensine, à la sérotonine et au froid.

Au niveau rénal, on note une constriction des artères interlobulaires et une diminution du remplissage vasculaires des glomérules.

Les scintigraphies rénales ont corroboré ces faits.

Au niveau pulmonaire, les études de diffusion gazeuse et artériographiques ont démontré un bloc alvéolocapillaire et l'existence d'une hypertension modérée de l'artère pulmonaire.

4.- Les muscles lisses de l'oesophage, de l'intestin montrent une atrophie et une sclérose semblables à celle des autres muscles lisses, vasculaires, cutanés rénaux et pulmonaires (Winkelman 54).

5.- Le rôle de la sérotonine.

Injectée, cette substance provoque une hypertension pulmonaire (page * 37); une diminution du flux rénal (Page et Mc Cublin * 36); et une vasonconstriction cutanée, Winkelman, Sam, King * 57).

Injectée en sous-cutanée chez l'homme, elle provoque une fibrose Fleischmajer et Hyman * 11, Scherbel * 47). Cette substance peut expliquer la présence de sclérodermie accompagnant le syndrome carcinoïde - (Birk 3*)

Traitement

La certitude diagnostique et le degré d'atteinte sont d'une importance essentielle dans le choix du traitement.

Il n'existe pas de traitement spécifique de la sclérodermie digestive et on est ramené, au cas d'une sclérodermie diffuse dont on traite l'atteinte oesophagienne et intestinale à l'aide de moyens symptomatiques.

Trois aspects du traitement seront décrits: le traitement à visée étiologique, (médicaments vasoactifs, antiinflammatoires, drogues expérimentales, le traitement symptomatique, et, en dernier, celui des complications digestives de la maladie.

I.- Le traitement étiologique

A)- Les médicaments vasoactifs

Leur but est de contrôler le phénomène de Raynaud et d'augmenter la circulation cutanée. On utilise :

1 - Soit la phenoxybenzamine et la tolarine à des doses variant de 30 à 60 mg. par jour en prises fractionnées (Winkelmann * 55).

2 - Soit l'alphaméthyl dopa à la dose de 2 gr. par jour (Varadi et Lawrence * 52)

3 - Soit la réserpine.

Une étude intéressante faite à la Mayoclinic par Willerson et associés (* 53) consiste en l'injection intraartérielle de réserpine. Deux malades sur cinq avec atteinte oesophagienne gravé ont vü se produire

un retour à la normale du péristaltisme oesophagien. L'artériographie chez ces malades a permis de différencier ceux qui avaient un vasospasme de ceux qui avaient une occlusion artérielle.

B)- Les médicaments antiinflammatoires

L'aspirine et l'acide p. aminobenzoïque ont permis de réduire la sclérose et l'inflammation (Winkelmann * 55).

Les antimalariques (amino 4 quinoléines) ont été utilisés dans les cas de sclérodermie associés à un lupsus. L'indication en est les cas sévères de sclérodermie avec présence du facteur antinucléaire (Winkelman * 55).

Cet auteur recommande une cure courte (6 mois) et une dose modérée (125 à 250 mg. par jour).

La toxicité est double, oculaire et médullaire.

Les corticoïdes ne doivent être utilisés que dans trois cas selon Winkelman * (55).

1 - Association à une dermatomyosite prouvée par biopsie musculaire.

2 - Association à une polyarthrite rhumatoïde, un lupus ou une vascularite sévère.

3 - Une sclérodermie très sévère avec atteinte pulmonaire, gastrointestinale, articulaire, perte de poids sévère.

Différents médicaments tels que l'azathioprine, la thioguanine, la trimethylcolchicine, et le malphalan semblent avoir été utilisés sans succès probant (Demü et coll. * 8, Housset * 22).

C)- Les nouveaux médicaments

I - Les médicaments qui diminuent l'oedème, potassium p. aminobenzoate et acide E, aminocaproique à des doses élevées IO à 20 gr. par jour). On note une diminution de l'oedème et de la raideur avec tendance à la cicatrisation des ulcères cutanés (Winkelmann * 55).

Le dissodium edetate (EDTA) en injection intraveineuse a donné des résultats semblables selon ce même auteur (Neldner, Winkelman, Percy, réf. n° 35)

2 - Les hormones

La progestérone améliore la circulation et la raideur cutanée chez les femmes ménopausées. Selon Holzmann et coll. (* Hautarzt 16 : 456-458, 1965). Ils recommandent une dose de 250 mg. par semaine en injection intramusculaire.

3 - La penicillamine permet un relachement de la tension de la peau et accroit la solubilité du collagène.

II Malades ont reçu ce médicament à la Mayoclinic. La dose pour adulte était de 1 gr. par jour pendant une moyenne de 10 mois (Winkelmann *55) Un malade a dévelo pé une vascularite erythémateuse, autre de l'urticaire et de l'oedème.

Deux malades n'ont eu aucune amélioration. Cinq malades ont vu une amélioration de leurs symptomes cutanés. Deux malades ont eu une amélioration de leur fonction pulmonaire démontrée par augmentation du volume courant.

II - Le traitement symptomatique comporte :

1 - Un environnement chaud avec protection de la peau par des crêmes et huiles.

2 - Un régime hyperprotidique et riche en vitamines.

3 - Une réhabilitation physique permettant de maintenir l'appareil locomoteur en bon état de marche. On utilise les massages et les exercices musculaires accompagnés de bains de paraffine.

III - Traitement de la sclérodermie digestive

1 - L'atteinte oesophagienne

Le malade dormira la tête surélevée afin d'éviter le reflux gastrooesophagien. Les antiacides seront donnés entre les repas, en cas d'oesophagite.

La dilatation oesophagienne par bougie sera fait en cas de striction (Winkelman et coll. * 55).

2 - La sclérodermie intestinale (entéropathie sclérodermique).

Le but du traitement est de contrôler la stéatorrhée et la malabsorption.

Le régime sans gluten a été un échec (Horswell et coll. * 20). Poirier * 39 recommande de donner des enzymes pancréatiques per os, mais les résultats de tels traitements n'ont pas été contrôlés.

Le traitement corticoïde s'est révélé un échec (Meihoff et coll. * 33)

Les résultats les plus probants sont obtenus à l'aide d'antibiotiques à large spectre contrôlant la pullulation microbienne intestinale.

Mc. Brien et coll. * (34) ont utilisé les premiers la tétracycline per os. Ils ont constaté une disparition de la stéatorrhée mais cette dernière est réapparue ultérieurement.

Kahn et coll. (26*) ont obtenu des succès identiques à la tétracycline chez deux malades. Les premières cultures jéjunales ont montré la présence d'Escherichia Coli (10^6/ml) Des cultures faites sous antibiothérapie, ont montré la présence de streptoccoques hémolytiques à une concentration de 10^3/ml. ultérieurement les cultures jéjunales ont retrouvé un staphyloccoque sensible à l'erythromycine.

Meihoff et coll. * (33) ont étudié l'effet de l'antibiothérapie per os chez trois malades. Dans le premier cas, les cultures du jéjunum proximal ont montré la présence d'E coli (2,5 x 10^9 colonies par ml.) sensible au chloramphénicol et résistant à la tétracycline. Les données de la bactériologie ont été corroborées par la clinique. La stéatorrhée n'a pas répondu à la tétracycline mais a disparu après traitement au chloramphénicol per os. (I gr. par jour pendant 10 jours).

Les cultures jéjunales après étaient stériles. La diarrhée est réapparue ultérieurement et des traitements antibiotiques itératifs ont été nécessaires.

Dans le deuxième cas, les culture jéjunales n'ont pas montré de pullulation microbienne et la tétracycline per os n'a pas contrôlé la diarrhée et la stéatorrhée.

Dans le troisième cas, les culture du jéjunum proximal ont montré une flore fécale mixte (2 x 10^6 de diphtéroïdes, 2 x 10^6 d'aérobacter, 4 x 10^7 d'E Coli) et un traitement à la tétracycline per os institué.

La stéatorrhée a décru alors de 49 à 16 gr/24 h.

En cas de pullulation microbienne à E Coli. on obtient de bons résultats en utilisant un traitement au long cours à la tétracycline (Kahn et coll. * 26)

En cours d'antibiothérapie, la flore intestinale change selon ce même auteur, et il est nécessaire d'avoir recours à d'autres antibiotiques si besoin. Les cultures de liquide jéjunal successives sont nécessaires, de ce fait, pour contrôler efficacement la stéatorrhée et la malabsorption.

La tétracycline est d'après ces différents auteurs, l'antibiotique de premier choix et la dose recommandée est de 250 mgr. 4 fois par jour.

Les antibiotiques ne sont d'aucune aide lorsqu'il n'existe pas de pullulation microbienne, la stéatorrhée modérée en ce cas restant inchangée.

Nous avons personnellement obtenu de bons résultats avec la néomycine per os (cas n° 2). La diarrhée a été contrôlée à l'aide de cet antibiotique.

La place de la chirurgie est restreinte dans le traitement de l'entéropathie sclérodermique.

En cas de tableau occlusif ou de perforation digestive, lors d'une pneumatose kystique, de nombreuses laparatomies exploratrices ont été effectuées et ont été suivies de mort rapide. (Skouby et coll. [48], Marshall [31], Sommerville [49], Treacy et coll.[51], Rodnan et coll. [42], Meihoff et coll. [33], Salen et coll. [45])

Aucune perforation n'a été retrouvée par Meihoff rt chez notre malade n° 1 lors de l'intervention chirurgicale.

En cas d'occlusion intestinale, due à un fécalome, deux

hémicolectomies sont mentionnées par Peachy * (38). Personnellement, ce type d'occlusion présent chez notre deuxième malade a bien répondu au traitement médical comportant des lavements.

Huit entérectomies partielles ont été faites (Drake et coll. 9, Hale * 16, Marhall 32, Herrington * I8, Horswell * 20, Lagache * 29). Dans ce dernier cas la mortalité post opératoire est lourde (50 %) mais les 4 survivants ont vu une disparition de leur diarrhée.

RESUME et CONCLUSIONS

Cette étude nous a permis de présenter deux cas de sclérodermie digestive avec atteinte de l'oesophage, du grêle et du colon. Les deux malades sont des femmes jeunes (25 et 39 ans). La maladie a commencé par un phénomène de Raynaud et des symptomes cutanés dans les deux cas.

Le caractère particulier de la première hospitalisation est à souligner : volvulus du sigmoide dans le premier cas, adénite mésentérique simulant un tableau clinique d'appendicite dans le second cas.

L'inflammation des ganglions mésentériques simulant une appendicite chez un malade atteint de sclérodermie digestive n'a jamais été mentionné précédemment.

On note la rapidité du diagnostic de sclérodermie dès qu'apparaissent les symptomes digestifs (moins d'un an). La diarrhée est absente dans un cas (n° 1) alors qu'un stéatorrhée modérée est présente.

L'entéropathie précède la dysphagie dans le cas n° 1, l'atteinte oesaphagienne cependant présente est prouvée par manométrie.

Le tableau clinique de la période d'état témoigne d'une atteinte diffuse du tube digestif : dysphagie (2 cas), vomissements (cas n° 1), pyrosis (cas n° 2), douleurs à type crampes épigastriques, distension abdominale (cas 1 et 2); brûlures épigastriques, diarrhée chronique liquide (cas n° 2), épisodes de constipation occasionnellement en alternance.

Les examens complémentaires corroborent ces faits.

Les pressions intraluminales oesophagiennes sont basses (cas n° 1). Le repas baryté montre une absence de mobilité oesophagienne (I), ainsi qu'une dilatation du duodénum (2) et de tout le grêle (cas I) avec retard du transit du grêle (dans les deux cas).- Une biopsie du grêlr en peropératoire montre une inflammation de la séreuse avec dégénescence des muscles lisses (cas I).

Une biopsie jéjunale par tubage montre une atrophie des villosités (cas n° 2) - L'autopsie de la première malade montre un envahissement des couches musculaires du tube digestif par un tissu conjonctif fibreux. La muqueuse du grêle est aplatie et celle du colon est atrophique. L'accélération de la vitesse de sédimentation et l'hypergamma globulinémie sont les seules perturbations immunologiques.

La stéatorrhée est modérée dans les deux cas (graisses fécales maximum à 15 grs. par 24 h.) - Le carotène sérique est abaissé à 25 Mgrs.% (cas n° 2) - L'indicanurie augmentée, la perturbation du test au D Xylose suggèrent la pullulation microbienne. La diarrhée est traitée efficacement à l'aide de Tétracycline per os, puis de néomycine; associés à un régime pauvre en graisse. La malade n° 2 a bénéficié d'un traitement au long cours d'un an à la Tétracycline. En fin de traitement, une résistance est apparue et la diarrhée est devenue incontrôlable.

Le traitement à visée étiologique (corticothérapie intraveineuse puis per os, essai à l'EDTA) s'est révélé un échec.

Le pyrosis et les brûlures épigastriques ont été soulagés par les antiacides, ainsi que par un régime de type antiulcéreux.

La pneumatose kystique du grêle et du colon avec perforation est gravissime puisque suivie d'une mort rapide de la malade. Il est intéressant de noter qu'aucune perforation n'a été retrouvée à l'intervention.

Les complications occlusives (fécalomes et iléus paralytique) ont bien répondu au traitement médical associant des lavements, du métamucil et un régime sans résidu.

La sévérité de la dénutrition et le décès rapide de la première malade en trois ans soulignent la gravité de la sclérodermie digestive.

Après cette présentation de cas, la sclérodermie digestive a été revue à partir des données de la littérature. Nous avons alors défini la sclérodermie en tant que maladie de la substance fondamentale et maladie vasculaire.

La prédominance du sexe féminin dans la sclérodermie a été rappelée. La description clinique a insisté sur la chronologie d'apparition des symptomes cutanés, oesophagiens, intestinaux, ainsi que sur la faible fréquence de la malabsoption. Les complications (occlusion du grêle, pneumatose kystique, fécalome) ont été mentionnées. La description radiologique a insisté sur la dilatation associée à un absence du péristaltisme, tout au long du tube digestif, sans oublier l'aspect particulier de la pneumatose kystique.

La manométrie et la radiocinématographie oesophagienne permettent de classer l'atteinte de cet organe en trois stades, selon la gravité.

L'intérêt de la rectosigmoidoscopie et de la biopsie rectale a été souligné.

La biologie et la physiopathologie nous ont fait insister sur la faible fréquence de la malabsorption et nous ont permis de décrire le mécanisme de cette dernière, ainsi que d'expliquer la dilatation intestinale.

La stéatorrhée en particulier est due à la stase provoquant une pullulation microbienne et une déconjugaison des sels biliaires.

L'immunologie nous a fait insister sur la fréquence de la présence du facteur antinucléaire et l'augmentation des immunoglobulines A et nous avons envisagé le problème des collagénoses intriquées, en l'occurrence le lupus.

L'anatomie pathologique nous a permis de décrire l'atrophie des muscles lisses du tube digestif et son remplacement par du collagène dense et fibreux, ainsi que l'aspect érodé de la muqueuse oesophagienne.

L'aspect de la muqueuse intestinale le plus souvent normale a été noté, ce qui est contraire à nos découvertes personnelles. La pathogénie nous a fait évoquer soit un possible facteur génétique, soit un mécanisme immunologique avec lésions du collagène, modification des polysaccharides, atteinte des vaisseaux nourriciers des muscles lisses, ainsi que le rôle éventuel de la sérotonine

Le traitement nous a permis d'insister sur l'échec des thérapeutiques à visée étiologique, sur l'aspect palliatif du traitement

symptomatique et sur l'efficacité du traitement antibiotique à large spectre (tétracycline) corrigeant la stéatorrhée. Le bénéfice de l'antibiothérapie au long cours est notoire mais le changement d'antibiotique (utilisation du chloramphénicol, de l'érythromycine, de la néomycine) est souvent nécessaire comme en témoignent les cultures du liquide jéjunal.

VU, le Président de Thèse

M. le Professeur
J.J. BERNIER

VU, le Doyen

M. le Professeur
FOURNIER

VU, le Recteur

M. MALLET

TABLEAUX

I à XII

D'APRES POIRIER (+ 39)

Tableau I

Incidence de la sclérodermie selon le sexe

Total	malades		proportion	
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes
364	94	270	I	2,9

Tableau II

Répartition des malades selon l'âge au moment du diagnostic de la sclérodermie (sur 364 cas)

Tranches d'âge	femmes		hommes	
	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
0 à 20	11	4 %	0	0
20 à 30 ans	25	9,2 %	3	3,2 %
3I à 40	70	25,9 %	23	24,4 %
4I à 50	67	24,8 %	38	40,5 %
5I à 60	64	23,9 %	I6	I7 %
6I à 70	27	I0 %	I3	I3,8 %
plus de 7I ans	6	2,2 %	1	I,I %
Total	270	I00 %	94	I00 %

Tableau III

Classification selon le premier symptôme

Symptômes	Nombre de malades	Pourcentage
gonflement des mains	25	6,8 %
Raideur des mains	I9	5,2 %
Douleur des mains	20 %	5,5
Tension des extrêmités	5I	II,3
Phénomène de Raynaud	246	7%,3
Dépigmentation	I	0,3
Dysphagie	I	0,3
Diarrhée	I	0,3 %

Tableau IV

Phénonène de Raynaud et motilité cesophagienne

Nombre de malades présentant un phénonène de Raynaud	273
Nombre de malades ayant eu un repas baryté	233
Repas baryté normal chez	II0 (47,2 %)
Repas baryté anormal chez	I23 (52,8 %

Tableau V

Profil immunologique de la sclérodermie diffuse avec atteinte digestive

I	Formation de cellules LE	
	Nombre total testé	22I
	Nombre de positivité	I0
II	Facteur antinucléaire	
	Nombre de malades étudiés	95
	Résultats avec positivité	52
III	Phénomène de formation de cellule LE et facteur antinucléaire (FAN) associés	
	Nombre de malades étudiés	85
	Nombre de résultats positifs	
	LE seul	0
	FAN seul	4I
	les deux positifs	5

Tableau VI

Les immunoglobulines sériques chez 39 malades

atteints de sclérodermie

Type d'Immunoglobuines	Nombre de malades : 39		Valeurs Normales (Références)	Marge de variation et moyenne de l'élévation
	Valeur Normale chez	Valeur élevée chez	mgm %	mgm %
G	22	I7	500 - I500	I550 à 3400 (2292)
A	5	34	50 - I50	I60 à I300 (353)
M	I3	26	50 - I00	II3 à 545 (206)

Tableau VII

Etude de 15 Cas où existait une collagénose associée

Type de collagénoses	Nombre de malades
sclérodermie + polynyosite	5
" + syndrôme deSjorgrens	4
" + Sjorgrens + Lupus	2
" + Lupus seul	2
" + Polyarthrite rhumatoide	2

Tableau VIII

Ages des patients au moment de l'apparition
du premier symptôme digestif
Etude sur I80 cas (I67 avec symptômes oesophagiens)
5 avec diarrhée, 8 avec des symptômes divers)

	femmes		hommes	
Tranches d'âge	Nombre	Pourcentage	Nombre	Pourcentage
0 à 20 ans	2	I,4 %	0	0
2I à 30	9	6,5 %	2	5 0
3I à 40	34	24,5 %	5	I2,2
4I à 50	40	28,6	I7	4I,4
5I à 60	33	23,7	I0	24,4
6I à 70	I7	I2,2	7	I7 0
plus de 70 ans	4	2,9 %	0	0

Tableau IX

Fréquence de l'atteinte oesophagienne

Total des malades	Nombre de cas avec repas baryté	patients avec atteinte oesophagienne	
		Nombre	Pourcentage
364	283	I53	54 %

Tableau X

Résultats des repas barytés chez I4I patients sans symptômes oesophagiens lors du diagnostic de sclérodermie

	Nombre
Nombre de malades étudiés au départ	I4I
examen radiologique normal chez	I05
anomalies radiologiques chez	36
Résultats lors de radios de contrôle	
1 non contrôlés	I3
2 ont développé des symptômes après 5 ans	5
3 pas de symptômes après 1 - 3 ans	I3
4 pas de symptômes après 4- I0 ans	5

Tableau XI

Résultats des études radiologiques chez I42 malades présentant des symptômes oesophagiens au moment du diagnostic

Nombre de malades étudiés	I42
1 repas barytés anormaux chez	I06
2 cinématographie anormale chez	11
3 oesophage normal	25
Résultats lors de repas barytés répétés	
1 non contrôlés	I7
2 anomalies radiologiques en 1 - 4 ans	6
3 pas d'anomalie radiologique après 2 ans	2

Tableau XII

Pronostic de l'atteinte oesophagienne

(étude sur I35 cas)

Durée de la période de contrôle à dater du premier symptôme oesophagien	Nombre de malades contrôlés	Patients avec aggravation des symptômes	
		Nombre	Pourcentage
I à 2 ans	52	3	5,7 %
3 - 5	50	8	I6 %
6 - I0	25	7	28 %
II - I5 ans	6	2	33,3 %
plus de I6 ans	2	I	50

Tableau XIII

La malabsorption dans la sclérodermie

Etude sur I5 cas

Sexe du malade	Diarrhée	Caractère sérique (NL = 50 à 250 mgm%)	D. xylose test NL (5 gms/sh)
M	absente	non fait	non fait
M	absente	I00	5,5
M	"	non fait	non fait
M	"	I00	non fait
M	"	60	2,5
F	"	non fait	non fait
F	présente	non fait	non fait
F	présente	I5	non fait
F	présente	60	I,5
F	absente	40	3,0
F	présente	35	0,8
F	présente	I0	non fait
F	absente	30	0,5
F	absente	I5	3,I
F	absente	non fait	non fait

Références classées

I ABRAMS - KARNES - EATON -
Alimentary Tract in scleroderma with emphasis on small bowel
Arch. intern. med. I954 - 94, 6I - 8I

2 A BEHAR -
Semiologie radiocinématographique de l'oesophage dans la sclérodermie
Résumé des Travaux de Ch. Debray, F. Besançon, F. Siguier, F. Heitz.
La Sclérodermie (dirigé par F. Delbarre) Masson I972 - 72 - 7663I

3 BIRK -
Treatment of systemic sclerosis - Modern Treatment 3.
I287-I30I . I969

4 CLARK Winkelmann - MAC DUFFIE - WARD -
Synovial Tissus changes and rheumatoid factor in scleroderma
Mayo Clinic Proceedings - Février I97I - Volume 46 numéro 2

5 CLARK - WINKELMANN - WARD
Serologic alterations in scleroderma and sclerodermatomgocitis -
Mayo Clinic procceding Février 7I - volume 46 numéro 2

6 Ch. DEBRAY et LEYMARIOS
L'intestin grêle et le duodénum dans la sclérodermie.
La sclérodermie (sous la direction de F. Delbarre) I972 - MASSON
72-7663I

7 F. DELBARRE et coll. -
Les collagénoses intriquées
La sclérodermie I972 Masson 72-7663I

8 Denis BROWN (ROSBY)
Thioguanine in the treatment of certain antiimmune immunologic and
related diseases.
Amer. J - med. 37 (I95) 205) I964

9 DRAKE - LEFEBER - PATTERSON -
Collagen. primaril affecting the gastrointestinal Tract.
Amer - J - digestive disease I964 9, 872 - 879

IO EHRMANN S. I903
Uber die Beziehung der sklerodermie zu den Autotoxischen Erythèmen
UBIEN MED WCHNSCHR 53, I097-II59

II FLEISCHMAYER Hyman
Clinical significante of clerangements of thypte phan metabolism :
a review of pellagra, carcinoïd and H disease
Arch Derm. (Chicago) 84 563 - 573 I96I

I2 FLEISCHMAYER - KROL
Chemical synthesis of the dermis in scleroderma
Proc. Soc Exp. BIOL MED I967 - I26 - 252 - 256

I3 GOETZ Rh I945
The pathology of progressise systemic sclerosis
Clinic proc 4 337-3?2

I4 GOLDGRABER - KIRSNER
Scleroderma of the gastrointestinal tract
Archives of pathology sept I957 vol. 64

I5 GREENBERGER - DOBBINS - RUPPERT - SESSEPH I968
Intestinal atony in progressive systemic sclerosis -
Amer. J - Med. 45 : 30I - 308

I6 HALE et SCHATSKI I944
Roentgen appearance of the gastrointestinal tract in scleroderma
Amer. J. Roentgen 5I, 407-420

I7 HARDY - ROSEVEAR - SAMS - WINKELMANN -
Scleroderma and urinary excretion of acidic glycosaminoglycans
Mayo clinic proceedings février 7I - n° 2 - vol 46

I8 HERRINGTON J. -
Scleroderma as a cause of small bowel obstruction; successful treatment of a case by intestinal ressedevon -
Arch. surg. (Chicagc) I959, 78, I7-24

I9 HOFFMAN et coll.
Pneumatocis Intestinalis. Report of a case associated with pylonic obstruction
American Surgeon Avril I968 vol. 34 n° 4

19 bis HDZMANN
in sérum und von shlerodermiekranken
Arch. J. Exp. 23I : I56-I60 I968

20 HORSWELL - HARGRAVE - PEETE - RUFFIN
Scleroderma presenting as the malabsorption syndrome
gastroenterology I96I, 40, 580-582

21 HOSKINS - NORRIS - GOTTLIEB - ZAMCHEDE I962
functionnel and morphologic alterations of the gastro intestinal tract in scleroderma
Amer - J - Med. 33. 459 - 470

22 HOUSSET
Intérêt de certains dérivés de la colchicine dans le traitement des syndrômes sclerodermiques -
Ann. Derm. Syph (Paris) 94, 3I - 34 I967

23 HOUSSET - EMERIT - BAULON - DE GROUCHY
Anomalies chromasomiques dans la sclérodermie généralisée
La sclérodermie I972 MASSON 72-7663I (sous la direction de F. Delbarre)

25 HUGHES - Gordon - Swann - Bolt
Pneumatosis cystoïdes intestinalis
GUT I966, 7, 553

26 JORDON - DEHEER - SCHROETER - WINKELMANN -
Antinuclar antibodies : Their significance in scleroderma
Mayo Clinic Proceeding - Février 7I N° 2 vol 46

27 KAHN - FEFFRIES - SLEISENGER I966 -
Malabsorption in slceroderma : correction by antibiotics
New Engl. J. of med. 274, I339 - I344

28 KORTING - HOLZMAN - KUHN -
Biochemische Bindegewebsanalysen bei progressiver Sklerodermie
KLIN WSCHR 42, 247-248

29 KRAUS -
Zur pathogenese der diffusen Sclerodermie Zugleich ein Beitrag zur Pathologie der Apithentionterchen
Arch. path. ANAT. I924, 253, 7I0.

30 LAGACHE et coll.
Occlusion dynamique par sclérose intestinale apparemment isolée - Rapports avec la sclérodermie.
Mem. - Ac. Chirurg. I969, 69, 77.

3I LINDSAY - TEMPLETON - ROTHMAN -
Lesions of the oesophagus in generalired progressive scleroderma
Journal A.M.A. I23745, I943.

32 MARSHALL -
Collagen diseases of the small bowel
New Engl. J. med. I956, 255; 878-883.

33 MARSHALL - GARRET - WINKELMANN - SCHLEGEL - CODE -
The coure of oesophageal deterioration in scleroderma
Mayo clinic Proceeding - février 7I - vol. 46 - N° 2

34 MEIHOFF - HIRSCHFIELD - KERN - I968
Small intestinal scleroderma with malabsorption and pneumatosis cystoïdes intestinalis
J.A.M.A. 204, 854-858

35 Mc BRIEN - MUMMERY - LOCKHART I962
Steatorrhea in progressive systemic sclerosis
British med. J. 2 : I653-I656

36 NELDNER - JONES - WINKELMANN -
Scleroderma : dermal aminoacid Composition with particular reference to hydroxyproline
Proc. Soc. Exp. BIOL. MED : I22, 39-4I, I966.

36 PAGE - Mc CUBBIN -
Renal vascular and systemic arterial pressure responses to nervous and chemical stimulation of the kidney
AMER. J - physiol. I73 : 4II - 420, I953.

37 PAGE -
Serotonin : the last four years -
physiol. rev. 32 - 277-335 - I958

38 PEACHY - CREAMER and PIERCE I968 -
Sclerodermataro involvement of the stomach, small and large bowel
GUT IO 255-292.

39 POIRIER T.J. -
Gastrointestinal manifestations of progressive systemic scleroderma based on a review of 364 cases.
(Reimpression à la demande écrire à T.J. POIRIER)
Department of gastroenterology, cleveland clinic - Foundation - 2020 East 93 rd Street - Cleveland-OHIO - 44I06.

40 RAKE G. - I93I
On pathology and pathogenesis of scleroderma -
Bull John Hopkins Hosp. 48, 2I2-2I7

41 RASMUSSEN - WAKI - WINKELMANN -
Isotonic and isometric Thermal contraction of human dermis in scleroderma and cicatrizing lesions -
J. invest. Derm. 43, 349-355, I964.

42 RODNAN - FENNELL -
Progressive systemic sclerosis.
J. amer. med. Ass. - I962., I90, 665-670.

42 bis ROSENTHAL -
Small intestinal lesions with steatonhea in scleroderma
Gastroenterology I957, 32, 332-342

43 ROSSON - YESNER
Peroral duodenal biopsy in progressive systemic sclerosis
New Engl. J. med. I965, 272, 39I-394.

44 RUPEC - BRAUN FALCO -
EleIctronenmilerosKopische untersuchungen über des Verhalten der Kollagenfibrillen der Haut bei Sklerodermic
Arch. Klin - Exp. Derm. 2I b, 543-560, I964.

45 SALEN - GOLDSTEIN - WIRTS I966
Malabsorption in intestinal scleroderma - Relation to bacterial flora and Treatment with antibioties
Ann Intern. Med. 64, 834-84I

46 SAPORTA - GUIRODON - DELBARRE et COSTE -
Le rhumatisme sclérodermique - Etude Clinique, Biologique, Histologique
Bull. mem. Soc. Med. Hop. Paris I967, II8, 669.

47 SCHERBEL -
The possible role of serotonin in rheumatoïd arthritis and collagen diseases.
A Hahnemann Sympasium
LC Mills, JH Moyer, Philadelphia (SAUNDERS) I96I p I52-I58

48 SKOUBY et TEILUM I950
Progressive systemic sclerosis with dominating gastrointestinal disturbances
Acta. med. Scand. I37 : III - II9.

49 SOMERVILLE - BARGEN - PUGH I959
Scleroderma of the small bowel
postgrad - Med. 26 : 356 - 364.

50 SPENCER - WINKELMANN -
Immunoglobulins in Systemic scleroderma
Mayo Clinic Proceeding Février 7I vol 46 N° 2

51 TREACY - BUNTING - GAMBILL - CODE
Scleroderma presenting as obstruction of the small bowel
Proc staff. Meet - Mayo Clinic, I962., 37, 607 - 6I6.

52 VARADI - LAWRENCE -
Suppression of Raynaud's phenomenon by methyldopa
Arch. intern. Med. (Chicago) I24 : I3 - I8 I969

52 bis WESSLER -
Determination of acidie glycosaminglycans : application to collagenoses
Clin. Chim. Acta : I6 : 235 - 243, I967

53 WILLERSON - THOMPSON - HOOLEMAN -
Reserpinein Raynaud's disease and phenomenon : short Term response to intraarterial injection
Ann. Int. Med. 72 = I7 - 27 - I970

54 WINKELMANN -
Classification and pathogenesis of scleroderma -
Mayo Clinic Proceedings - Février 7I - vol. 46 N° 2

55 WINKELMANN - KIERLAND - PERRY - MULLER - SAMS -
Monagement of scleroderma
Mayo Clinic proceedings Février I972 N° 2 vol. 46

56 WINKELMANN - Mc GUCKIN -
Bound hexase of the serum in scleroderma
Acta. Dermato-venerol. (Stockholm) 45 : 2I2 - 2I7. I965

57 WINKELMANN - SAMS - KING -
The response of human skin, vascular smooth muscle to catecholamine, histamine , bradykinine, acetylcholine and serotonin
J. Clin. Invest. 43 : 33I. I970

-:-:-:-:-:-:-:-